3

Aus dem pathologischen Institut in Zürich.

Ueber ein Osteo-Chondro-Sarkom der Fibula.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich

von

Emil Fischer, pract. Arzt
v. Triengen, Kt. Luzern.

Genehmigt auf Antrag des Herrn Prof. Dr. Ribbert.

ZÜRICH
Druck von F. Lohbauer, Rämistrasse 12.
1897.



Aus dem pathologischen Institut in Zürich.

Ueber ein Osteo-Chondro-Sarkom der Fibula.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich

von

Emil Fischer, pract. Arzt
v. Triengen, Kt. Luzern.

Genehmigt auf Antrag des Herrn Prof. Dr. Ribbert.

ZÜRICH
Druck von F. Lohbauer, Rämistrasse 12.
1897.

Meinem Bruder

Dr. med. **Siegfried Fischer** in New-York

gewidmet.



Einleitung.

Über die Entstehungsursachen der Geschwülste sind bis auf die heutige Zeit verschiedene Ansichten aufgestellt und verteidigt worden, doch ist, soweit wenigstens *gutartige* Tumoren in Betracht gezogen werden, *eine* Theorie über deren Entstehung der Richtigkeit am nächsten gekommen und hat deshalb auch die meisten Anhänger gefunden, nämlich die *Cohnheimsche* Theorie der Geschwulstbildung auf Grund abgesprengter und verlagerter embryonaler Gewebsteile. Sie braucht hier nicht wieder des weitern auseinandergesetzt zu werden, sie ist dem Leser hinlänglich bekannt; es soll nur gegenüber obigem Ausspruche, dass die Cohnheimsche Theorie sich nur auf die *gutartigen* Geschwülste anwenden lasse, noch besonders betont werden, dass diese Regel schon seit längerer Zeit eine Ausnahme erlitten hat, da auch ein *maligner* Tumor, wie das *Rhabdomyom*, als nach dem Modus der Cohnheimschen Ansicht entstanden betrachtet wird, wie dies beispielsweise von Herrn Professor *Ribbert* für ein von ihm beschriebenes Rhabdomyom des Nierenbeckens nachgewiesen wurde. Aber es erscheint nach verschiedenen histologischen Befunden nicht ausgeschlossen, dass nicht noch weitere Ausnahmen eingeräumt werden müssen, und dass die Cohnheimsche Theorie in gewisser Be-

ziehung, wenn auch mehr indirekt noch für andere maligne Tumoren als bloss das Rhabdomyom Gültigkeit gewänne. So hat man es beispielsweise in neuerer Zeit bereits zweifellos gemacht, dass auch das am Auge vorkommende, höchst bösartige *Gliom* stets in einer Gewebsverlagerung seinen Ursprung finde.

Über die Gründe der andern malignen Geschwülste dagegen herrschen z. Z. allerdings noch verschiedene Ansichten. Soweit die letzten Ursachen, d. h. die am weitesten zurückliegenden in Betracht gezogen werden, sind allerdings alle Pathologen *einer* Meinung und führen als solche mechanische, chemische und andere von aussen kommende chronische Reize an und betrachten die Geschwulstbildung als eine Reactionserscheinung des Gewebes auf jene Reize, wie dies für die Carcinome, die man bei Schornsteinfegern, Paraffinarbeitern u. a. zu beobachten Gelegenheit hatte, geltend gemacht wird.

Aber *warum* und *wie* sich auf einen solchen Reiz hin der maligne Tumor bildet, wie sich also der *anatomische Prozess* bei dieser Reactionserscheinung vollzieht, darüber sind die Pathologen noch nicht einig, denn während nach der älteren Theorie von *Thiersch-Waldeyer* angenommen wird, dass z. B. beim Carcinom die chronisch gereizten Epithelzellen primär zu wuchern anfangen und in die angrenzenden Gewebsarten, (Bindegewebe etc.) hineinwachsen, erklärt eine neuere, von Herrn Professor *Ribbert* aufgestellte Ansicht in einheitlicherer Weise, *dass bei allen, auch den malignen Tumorbildungen immer zuerst eine Absprengung aus der zu der betreffenden Geschwulst führenden Gewebsart stattfinden müsse;* beim Carcinom beispielsweise derart, dass das Bindegewebe infolge besonderer Umstände zu-

erst wuchert, dabei Epithelzellen abdrängt aus ihrem organischen Verbande und dass diese erst jetzt ihre maligne Wucherung beginnen können.

Es drängt sich nun aber auch die Frage vor, *ob die malignen Tumoren dann und wann nicht auch mit embryonalen Gewebsverlagerungen im Sinne der Cohnheimschen Theorie in causalem Zusammenhang stehen, ob nicht die ersteren mitunter im spätern Leben sich aus den letztern entwickeln könnten.*

Diese Annahme findet bis zu einem gewissen Grade eine Stütze in der längst bekannten Erscheinung, dass aus einer an sich gutartigen, angebornen Gewebshyperplasie, dem pigmentierten Naevus, nachträglich das gefährliche *Melanosarkom* hervorgehen kann, wenn allerdings auch hier in letzter Linie erst ein besonderer Reiz, sei er mechanischer, chemischer oder anderer Natur, die maligne Wucherung auslöst.

Zu der obigen Frage wird man geführt durch die Beobachtung maligner Tumoren, bei denen gleichzeitig nachgewiesenermassen eine entwicklungsgeschichtlich erfolgte Gewebsverlagerung sich zweifellos vorfindet.

Ein derartiges Beispiel eines Tumors wurde voriges Jahr auf dem hiesigen pathologisch-anatomischen Institut beobachtet und soll im folgenden näher beschrieben werden, da er manches Interessante bietet und die an ihm nachzuweisenden pathologischen Prozesse aufs innigste mit obiger Frage verknüpft sind. Es soll indessen nicht behauptet werden, es sei der maligne Teil des Tumors aus der daneben gelegenen entwicklungsgeschichtlichen Absprengung hervorgegangen; zu dieser Behauptung wäre ich deshalb z. Z. noch nicht berechtigt, weil das Material

über diesen Punkt noch zu gering ist; es soll diese Arbeit vielmehr nur ein Beitrag zur allmähligen Lösung obiger Frage bilden; denn, soll sie beantwortet werden, so müssen vorerst noch zahlreiche andere Fälle, ähnlich dem vorliegenden beobachtet und bekannt gegeben werden; erst dann lässt sich an der Hand eines zur richtigen Beurteilung ausreichenden Materials etwas sicheres darüber aussagen.



Klinisch-anatomische Beschreibung.

Gehen wir nun über zur näheren Betrachtung des vorliegenden Tumors, der eine interessante Kombination verschiedener pathologischer Prozesse uns zeigt.

Er stammt von einem männlichen, erst 19 Jahre alten Individuum, bei dem auf der hiesigen chirurgischen Klinik die Resectio fibulae sin. vorgenommen werden musste. — Zur genauern Orientierung über Entstehung und Wachstum der Geschwulst, dürfte die Anführung der Krankengeschichte, für deren Überlassung ich Herrn Prof. *Krönlein* zu Dank verpflichtet bin, hier angezeigt sein.

Am 15. Juli 1896 trat in die chirurgische Klinik der 19 Jahre alte A. H. aus W., von Beruf Metzger, ein, um sich behandeln zu lassen.

Die Anamnese, die daselbst aufgenommen wurde, sagt uns folgendes:

Die Mutter des Patienten starb an der Auszehrung, der Vater und zwei Geschwister leben noch und sind nie nennenswert krank gewesen.

Patient hatte im 13. Altersjahre «Gliedersucht» (Rheumatismus) durchgemacht, sonst will er immer gesund gewesen sein.

Am 22. Mai 1896 verspürte Patient am linken Unterschenkel in der Gegend des obern Fibuladrittels einen

intensiven Schmerz, der sich ganz besonders beim Stehen einstellte und bloss bei Bettruhe nachliess. An der schmerzenden Stelle bemerkte Patient eine apfelgrosse, harte Geschwulst, die sehr *druckempfindlich* war. Pat. legte sich zu Bett, ohne die Affection weiter zu behandeln und rief erst, als die Sache nicht besser wurde, am 25. Mai den Arzt. — Die Geschwulst sei langsam, aber zusehends grösser geworden; ferner gibt Pat. an, dass er auf der äussern Seite des linken Unterschenkels das Gefühl von Ameisenlaufen gehabt habe.

Der Arzt verordnete dem Patienten zunächst Jodsalbe zum Einreiben, und es wurde diese Behandlung fortgesetzt bis zum Eintritt in den Spital. Pat. lag ab und zu während mehreren Tagen zu Bette, sobald die Schmerzen intensiv wurden.

Nach dem **Status praesens** war Pat. ein mittelgrosser, etwas magerer Jüngling mit ordentlich entwickelter Muskulatur und gracilem Knochenbau. Puls und Temperatur waren normal.

An den inneren Organen war nichts besonderes nachweisbar; die Lungen ohne Veränderungen.

Nach dem **Lokalbefunde** ergab sich, dass *in der Gegend des linken Capitulum fibulae* und etwas unterhalb desselben, auch nach hinten sich erstreckend, sich eine handtellergrosse Prominenz fand, welche sich knochenhart und etwas höckerig gerändert anfühlte.

Die Haut über dem Tumor war verschieblich, etwas pigmentiert, leicht glänzend. Der Tumor selbst nicht verschieblich, etwas druckempfindlich und mit der Fibula

breit zusammenhängend. Keine Anzeichen von Ergriffensein des Nervus peroneus sin. Am Skelett keine ähnliche Tumoren.

Gestützt auf diesen Befund wurde von Prof. Krönlein die Diagnose gestellt auf:

Osteosarcoma fibulae sin.

Am 22. Juli 1896 wurde die Resection des obern Fibulaendes vorgenommen. Während der Operation zeigten sich einige Erscheinungen, die in der Krankengeschichte eingetragen wurden und wegen ihres Interesses auch an dieser Stelle angeführt werden sollen:

Nach einem über den hintern Rand der Fibula senkrecht von oben nach unten geführten ca. 20 Centimeter langen Schnitte, zeigte sich das Unterhautzellgewebe über dem Tumor bereits derb und speckig infiltriert. Der Tumor von der Grösse eines Hühnereies wurde aus den umgebenden Weichteilen herausgeschält. Der Nervus peroneus, welcher über den Tumor hinweglief und von demselben zum Teil schon umwachsen war, so dass eine Rinne bestand, wurde zunächst abgelöst und mit Schielhaken auf die Seite gezogen. Er erwies sich jedoch dicht unterhalb der Abgangsstelle am capitulum fibulae als bedeutend verdickt und bereits sarcomatös infiltriert, so dass er schon an jener Stelle reseciert werden musste.

Nachdem der Tumor von allen Seiten freigemacht war, wurde das ganze obere Drittel der Fibula im Zusammenhang mit dem Tumor durch den Meissel abgetragen und alles der Erkrankung verdächtige Gewebe in der Wunde mittels Scheere entfernt. — Der Heilungsverlauf war ein reactionsloser, stets fieberfreier, und Pat. konnte am 24. August ohne Stock marschieren. Der Fuss senkte

sich nur wenig infolge der Resection des Nervus peroneus nach unten und innen; am 1. September 1896 wurde H. als geheilt mit einem Stützapparat zur Hebung der Peroneuslähmung nach Hause entlassen.

Der Tumor gelangte nachmals an das pathologisch-anatomische Institut, wo derselbe seither in Spiritus aufbewahrt wurde, so dass manches in ungünstiger Weise im Aussehen verändert sein mag. Gleichwohl lässt sich macroskopisch recht gut schon das im Grossen und Ganzen erkennen, was erst das Mikroskop mit Bestimmtheit feststellen lässt.

Es soll demnach hier gleich die makroskopische Beschreibung des Tumors samt seinen Anhängseln folgen:

Das mit dem Tumor mitresecirte Knochenstück der Fibula (Epiphyse und ein Stück der Diaphyse) besitzt eine Länge von 10 Centimetern; unten, wo es sich verjüngt, besitzt es eine Breite von 1, oben, in der Gegend der Epiphyse von 2 ½ Centimetern. Auf der einen und zwar der äusseren (lateralen) Seite dieses Fibulastückes, ungefähr in der Mitte seiner Länge sitzt der genannte Tumor als oblonge Prominenz, wodurch an jener Stelle der Gesamtdurchmesser des Objekts, d. h. Durchmesser von Fibula und Tumor zusammen ca. 4 Centimeter erreicht. Der Tumor allein ist 3 ½ Centim. lang, 2 ½ Centim. breit und (von vorn nach hinten gemessen) ca. 2 Centim. dick.

Das Knochenstück, sowie der Tumor fühlen sich, abgesehen von den da und dort noch anhaftenden Fetzen von mitgenommenen Weichteilen, hart an und sind durchaus fest miteinander verwachsen.

Der Tumor selbst zeigt auf seiner Aussenfläche einige rundliche, aber niedere Höcker, von denen bereits in der Krankengeschichte die Rede war und auf die wir später noch zu sprechen kommen.

Das ganze Objekt ist durch einen Längssägeschnitt in zwei Hälften zerlegt; hebt man dieselben von einander ab und betrachtet die Sägefläche, so zeigt sich Folgendes:

1. Die hintere Hälfte lässt an der Knochensubstanz der *Epiphyse,* soweit Spongiosa und Compacta überhaupt in Betracht kommen, keinerlei pathologische Veränderungen erkennen; auch der den Epiphysenteil aussen überziehende Gelenkknorpel erscheint als normal, von weisser, milchglasartiger Farbe, mit scharfer, ungebrochener Linie gegen den Knochen abgegrenzt und ohne irgend welche abnorme Verdickungen. — Dagegen fällt an der *Epiphysenfuge* sofort die unregelmässige, wellige und zackige Ausbiegung des Epiphysenknorpels mit fast sprossenartigen Auswüchsen auf; es ändert sich infolge dessen oft sein Dickendurchmesser, sodass derselbe beispielsweise gegen den innern Rand hin 1 Millimeter, am lateralen, also gegen den Tumor hin dagegen stellenweise 2 Millimeter beträgt, bedingt durch die erwähnten, auf der Schnittfläche zapfenförmig erscheinenden Vorsprünge des Knorpels, sowohl z. T. nach oben gegen die Epiphyse, als ganz besonders nach unten gegen die Diaphyse in die Substanz der Spongiosa hinein. — Dabei bleibt aber die Grenze zwischen Knorpel- und Knochensubstanz keineswegs eine undeutliche, verloschene, sondern überall, auch an den Stellen der stärksten Knorpelauswüchse ist sie makroskopisch eine recht scharfe.

An der dem Tumor zugekehrten (lateralen) Seite verbreitet sich der Knorpel und bildet unter dem Perichondrium eine leichte, etwa 1 Millimeter lange zapfen-

förmige Ausbiegung nach unten gegen den Tumor hin. Auffallend ist des fernern eine bläulichweisse ca. 1 Millimeter breite Linie, die sich als eine etwas unscharfe Grenze von der Höhe der Epiphysenfuge am äussern Rande der Diaphyse herabzieht, dabei einen etwas geschwungenen nach aussen und innen ausbiegenden Verlauf nimmt und sich zwischen Tumor und diaphysärem Knochen verliert. Die diese Linie darstellende Substanz scheint, nach ihrer Consistenz zu urteilen, (trotz ihrer Farbe) kein Knorpel zu sein, und es mag daher hier gleich mitgeteilt sein, dass sie sich mikroskopisch betrachtet bloss als Perioststreifen erwies.

Die Spongiosa und Compacta der *Diaphyse* sind normal beschaffen, ausgenommen an jener Stelle, welche an den Tumor grenzt, denn hier findet sich eine unregelmässige Zersprengung, indem die Spongiosa hier z. T. durch die Compacta, die stellenweise gar nicht mehr vorhanden ist, hindurch direkt in die mittlern Partien des Tumors übersetzt, zu dessen eigentlicher Betrachtung wir jetzt gelangen.

Der Tumor selbst beginnt ca. 1½ Ctm. unterhalb des Epiphysenknorpels. Seine Grösse wurde bereits angegeben. Auf der Schnittfläche sieht er im allgemeinen gelbgrau aus, wohl eine Folge der Spirituseinwirkung, jedoch lassen sich ohne weiteres Bezirke von verschiedener Nuancierung erkennen, so dass dadurch eine eigentliche Felderung hervorgerufen wird. Am meisten in die Augen springend sind *drei bläulichweisse Partien,* von denen *die eine* im obern Pole des Tumors sitzt, ca. 7 Millimeter lang, 4 Millimeter breit und auf dem Querschnitt von rundlich-ovaler Form ist und uns einen kleinen Ausläufer zeigt, der aussen um den obern Teil des Tumors sich herumzieht und bis

gegen die Mitte desselben verfolgt werden kann. Unterhalb dieser Partie ist *eine zweite,* kleinere, 5 Mm. lange und ebenso breite, ebenfalls rundliche, die aber nicht mehr gegen das Innere des Tumors hineingerückt erscheint.

Ein dritter derartiger Gewebsteil findet sich am untern Teil der Geschwulst, beinahe direkt gegenüber dem obern, ebenfalls auf der Oberfläche der Tumormasse sich lagernd und einige unscharf begrenzte Ausläufer in das Innere derselben aussendend.

Dieses letztere und das zuerst genannte dieser bläulichweissen Stücke entsprechen den früher angeführten, auch vor der Operation schon durchgefühlten, rundlichen Prominenzen und erweisen sich, nach Farbe, Consistenz und nach der mikroskopischen Untersuchung, auf die wir noch näher eingehen werden, als aus *Knorpelgewebe* bestehend.

Das oberste, erstgenannte Knorpelstück besitzt eine erhebliche Grösse, denn durch leichtes Abheben der darüber noch anhaftenden Weichteilfragmente ersieht man, dass es die ganze obere Kuppe der hintern Tumorhälfte fast allein bildet und bis an die hintere Aussenfläche derselben sich erstreckt, dann durch einen an dieser letzteren Stelle, parallel zur Sägefläche geführten Tangentialschnitt durch die anhaftenden Weichteile (Muskelfasern, Bindegewebe, Sehnenreste etc.), der gerade das Geschwulstgewebe eben noch erreicht, wurde dieses nämliche Knorpelstück in ziemlicher Ausdehnung getroffen.

Die zentralen Teile, die also nach dem Gesagten von dem obersten und untersten Knorpelstück samt ihren Ausläufern lateralwärts fast ganz umschlossen werden, zeigen eine gelbgraue Farbe, fühlen sich zum grössten

Teil hart an; streicht man mit einer Präpariernadel darüber, so erkennt man an dem hellen Geräusch, dass es sich hier kaum um etwas anderes, als *Knochensubstanz* handeln kann.

Unmittelbar über der Mitte des Tumors, hart an der innern Grenze desselben finden sich einige *Zerklüftungen*, die als unregelmässige Spalte durch das Zentrum derselben nach aussen ziehen und zwischen den Ausläufern der zwei Knorpelstücke endigen. Diese Spalte ist von weichem, makroskopisch nicht näher bestimmbarem Gewebe umgeben und man kann bloss die Vermutung äussern, dass diese Spalte durch Gewebs-Zerfall oder -Resorption entstanden sei.

2. Die vordere Hälfte des Präparates zeigt auf ihrer Schnittfläche, was die Spongiosa und Compacta der Epiphyse und Diaphyse betrifft, dieselben Verhältnisse, wie die hintere Hälfte.

Am Tumor zeigen die Felder eine etwas andere Verteilung, was bloss daher rührt, dass hier mehrere Schnitte zur Anfertigung mikroskopischer Präparate abgetragen wurden und so eine tiefere, weiter nach vorn gelegene Schicht des Tumors freigelegt wurde. Vor allem ist hier zu erwähnen, dass von den beiden Knorpelstücken nunmehr bloss der genannte, nach oben sich ziehende Ausläufer des untern zu finden ist, der sich nun mehr auf der lateralen Seite der Geschwulstmasse befindet und, allmälig sich verdünnend, sich schalenförmig nach oben, unten und vorn um dieselbe legt und dadurch ihre äussere (laterale) und vordere Grenze bilden hilft.

Mehr Aufschluss und zuverlässigere Resultate über den Aufbau des Tumors erhalten wir durch die mikroskopische Untersuchung, zu welchem Zwecke im ganzen 7 *Präparate* angefertigt wurden, die wir in drei Gruppen teilen können:

A. Vier ungefärbte Schnitte, wovon 3 für schwache, 1 für starke Vergrösserung.

B. Zwei gefärbte Schnitte durch den ganzen Tumor; für schwache und starke Vergrösserung.

C. Drei gefärbte Schnitte nur durch einen Teil des Tumors; für schwache und starke Vergrösserung.

A. Vier ungefärbte Schnitte.

(Übersichtspräparate).

Von diesen 4 Schnitten sind 3 ziemlich dick, durch den ganzen Tumor und einen Teil der Epiphyse und Diaphyse parallel der Sägefläche des makroskopischen Präparates geführt. Sie dienen demnach zur Übersicht und sind wegen ihrer Dicke nur für schwache Vergrösserung bestimmt und zeigen alle jene Felder, die wir schon auf dem Längssägeschnitt der hintern Tumorhälfte makroskopisch beschrieben haben.

Bei schwacher (ca. 60-facher) Vergrösserung lässt sich Folgendes feststellen:

Die von der Epi- und Diaphyse mit in den Schnitt gefallenen Teile erweisen sich als Knochen, der keine krankhaften Zustände erkennen lässt. Es wechseln helle, glänzende, fast durchsichtige Stellen mit dunklern, graugrünlichen, weit weniger transparenten ab; erstere lassen

sich durch auf und niederbewegen des Tubus als die der Spongiosa zukommenden Vertiefungen erkennen, deren Wandungen sehr gut die lamellare Streifung, sowie die eingelagerten Knochenzellen erkennen lassen, letztere Stellen entsprechen den erhabenern, dickern Partien, den Bälkchen, die z. T. zahlreiche Fettzellen einschliessen, besonders in der Nähe der Epiphysenfuge.

Der *Epiphysenknorpel* lässt an keinem der drei Präparate irgend welche abnorme Beschaffenheit der Zellen oder der Grundsubstanz erkennen; auch die Grenze gegen den Knochen zeigt selbst an den Stellen der abnormen Ausbiegungen keinerlei pathologische Merkmale: Als abnorm sind also auch mikroskopisch *nur die leistenförmigen, auf den Querschnitt zapfenartig erscheinenden Auswüchse des Knorpels*, die Struktur des Knorpelgewebes an sich ist hier durchaus normal.

Der weisse Streifen, der am makroskopischen Objekt sich zwischen Diaphyse und Tumor hinunterzieht, erweist sich unter dem Mikroskop, wie schon angeführt, als ziemlich breiter Perioststreifen; nirgends lässt sich aber in seinem Bezirke Knorpelsubstanz entdecken. Es soll diese Thatsache deshalb hier besonders betont werden, um zu zeigen, dass der Zusammenhang zwischen den Knorpelstücken des Tumors und dem Epiphysen-Knorpel kein derart direkter ist, wie man ihn nach dem makroskopischen Präparate vermuten könnte.

Das *obere* Knorpelstück des Tumors weist z. T. gut gebildetes, normal aussehendes hyalines Knorpelgewebe, mit deutlichen, gut ausgeprägten Zellen auf. Weiter nach abwärts jedoch geht diese typische Struktur rasch in jene über, wie wir sie bei beginnender Verknöcherung des Knorpels zu sehen gewohnt sind: die Knorpelhöhlen er-

scheinen als grosse, ovale Räume, die sehr dicht liegen; das Zell-Plasma ist selten zu sehen, die Kerne sind sehr klein, viele Zellen sind in ihren Höhlen ganz verschwunden, z. T. vielleicht herausgefallen, so dass jetzt bloss die Grundsubstanz am meisten in die Augen fällt und wie ein Gitterwerk aussieht. Zwischen den Knorpelzügen, die der Verknöcherung entgegen gehen, sind bereits dunkle, grau aussehende Inseln eines Gewebes eingesprengt, das aus rundlichen Zellen sich aufbaut und von zahlreichen, baumartig verästelten kleinen Blutgefässen durchzogen wird, die stellenweise von den den Tumor aussen überziehenden Bindegewebsresten herkommen.

An dem *zweiten*, mehr nach einwärts gelegenen Knorpelstücke zeigen sich die gleichen anatomischen Verhältnisse, wie am erstern, also auch Verknöcherungsbezirke, die zum Teil sogar in ein anderes, sogleich zu beschreibendes Gewebe vorgeschoben sind und dort isolirt liegen. Da dieses Gewebe sehr dicht ist, so ist seine Struktur besser als an diesen drei dicken Schnitten an einem *vierten Präparate* zu sehen, welches für starke Vergrösserung geeignet ist, und das wir jetzt herbeiziehen wollen. Auf demselben erscheint zunächst wieder wie auf dem andern die Grundsubstanz des jungen Knochens, sowie der Übergangszonen des Knorpels zu demselben als ein Gitterwerk, dessen Räume sehr gross, längsoval oder rund sind, gefüllt mit einer als Plasma anzusprechenden, etwas grobkörnig aussehenden Masse.

Betrachtet man nun die weiter gegen die Mitte des Tumors gelegenen Gewebsteile, so zeigen sich Veränderungen, die wegen ihres abnormen Aussehens die Aufmerksamkeit auf sich lenken. Es handelt sich um grosse Zellhaufen, die, oft abwechselnd mit den Knochen- und

Knorpelpartien, zum grossen Teil die unmittelbare obere und untere Begrenzung des schon erwähnten, die Mitte des Tumors durchziehenden Defektes bilden, zum Teil aber auch weit in die andern Gewebsformen vordringen. Die Zellen selbst sind klein, rundlich, ihr Plasma feinkörnig, lassen aber am ungefärbten Präparate keine Kerne erkennen. Eine faserige Zwischensubstanz zwischen den Zellen ist nicht zu sehen, ebenso nicht Gefässe. Diese Gewebsmasse zieht sich bis in den untern Drittel des Tumors hin, wo sie wieder mit dort sich findenden Knochen- und Knorpelteilen abwechselt und sie durchsetzt. Im übrigen finden sich hier im untern Teil des Schnittes, was das dort an der lateralen Seite gelegene (dritte) Knorpelstück betrifft, dieselben histologischen Erscheinungen, wie oben: Verknöcherungszonen; aber es kommt nun die Eigentümlichkeit hinzu, dass die Verknöcherung hier nicht bloss im Entstehen begriffen, sondern bereits weit fortgeschritten ist, so dass breite Knochenbalken im Innern des Tumors liegen, die aber nicht isoliert, sondern im direkten Zusammenhange stehen mit dem an den Tumor angrenzenden Knochen der Diaphyse.

B. Zwei gefärbte Schnitte.

Dieselben sind nur durch den Tumor geführt, enthalten also nichts von Epi- und Diaphysenknochen. Am obern Pole des Tumors finden wir (bei ca. 50-facher Vergrösserung) als äusserste Schicht einen ziemlich breiten Gewebsstreifen, der besteht aus fibrillären Zügen und mässig zahlreichen, teils länglichen, teils runden Zellkernen, welch letztere nur als Querschnitte von erstern aufzufassen

sind. Dieser Gewebsstreifen erweist sich gemäss seiner Struktur als Bindegewebe und rührt bloss von den mit dem Tumor mitgenommenen, aber nicht zu ihm gehörenden Weichteilen her.

Unmittelbar darunter begegnen wir dem obern (ersten) Knorpelstück, das durch einige breite, aber kurze, zungenförmige Züge des genannten Bindegewebes an seiner obern Grenze in Lappen geteilt erscheint. Derartige Einschiebungen des umgebenden Bindegewebes in die Randbezirke dieses hyalinen Knorpelstückes finden sich noch mehrere, jedoch geringern Grades.

Das Knorpelstück selbst lässt bloss in seiner obern Hälfte typisch gebautes, mit gut ausgebildeten, und in regelmässiger Verteilung angeordneten Zellen versehenes Knorpelgewebe erkennen. Die untere Hälfte desselben fällt sofort auf durch die netzförmig aussehende, mit rundlich-ovalen Räumen sehr dicht besetzte Grundsubstanz, die nun am gefärbten Präparate sehr deutlich sich hervorhebt. Diese in Verkalkung begriffene Knorpelsubstanz verliert, je weiter man nach unten rückt, desto mehr die Zellen und Kerne, vielmehr tauchen jetzt in den immer weiter werdenden Markräumen zahlreiche Inseln von spärlichem, fibrillärem Bindegewebe und dem Rande der buchtigen Räume angelagerte Riesenzellen, Myeloplaxen, auf, die bräunliche Färbung, sehr verschiedene, bald runde, bald sehr langgezogene Formen zeigen und mehrere, mehr zentral als peripher gelegene, ovale Kerne besitzen.

Ganz gleiche Erscheinungen zeigen sich auch an dem zweiten Knorpelstück, das durch einen Bindegewebszug vom erstern getrennt ist.

Diesen beiden Knorpel-Knochenstücken gegenüber gewinnt weiter nach abwärts ein rundzelliges, dichtes

Gewebe quantitativ schnell die Oberhand; die jungen Knochenstücke erscheinen hier bloss mehr inselförmig, zersprengt und zerklüftet und bergen in ihren Markhöhlen viele Markzellen und Leukocyten, dagegen sind Bindegewebe und Myeloplaxen nicht mehr zu finden. — Das rundzellige Gewebe, dass sich hier in weiter Ausdehnung breit macht, ist ausserordentlich dicht, die Zellkerne sind klein, rundlich oder leicht oval, an einigen Stellen finden sich grosse Mengen von Riesenzellen mit zentral gestellten Kernen; da und dort zieht sich ein leichter Bindegewebsstreifen von aussen hinein; das rundzellige Gewebe selbst enthält aber keine nachweisbare fibrilläre Streifung, auch sind Gefässe kaum zu finden.

Dieses Gewebe, das, in regelloser Weise abwechselnd mit den stark markhaltigen Knochenfragmenten, die obere und untere unmittelbare Begrenzung des den Tumor in der Mitte durchsetzenden Defektes bildet, erstrekt sich noch weiter hinab bis in die untere Tumorhälfte. In nächster Nähe des Defektes, eingelagert in das rundzellige Gewebe, erscheinen in dem Präparate orangegelb gefärbte Massen, die zwar noch Zellgrenzen, aber absolut keine Kerne mehr erkennen lassen, so dass wir nicht fehl gehen werden, wenn wir diese Partie als eine *nekrotisch* gewordene ansprechen. Derartige nekrotische Herde finden sich noch etliche, jedoch bedeutend kleinere in der Nähe des Defektes, stets umgeben von dem rundzelligen Gewebe. Dieses letztere ist in der untern Hälfte des Tumors an Riesenzellen bedeutend ärmer, als oben, stellenweise sind solche überhaupt nicht mehr aufzufinden. — In die Augen springend ist hier jetzt vielmehr die Abwechslung desselben mit den weit fortgeschrittenen Verknöcherungen des dritten Knorpelstückes; diese Knochenbalken von

gelblicher bis hellrosaroter Farbe, lassen sehr gut die lamellare Struktur und die Zellen erkennen und bilden den Hauptteil des untern Poles der Geschwulst. Über ihren direkten Zusammenhang mit dem normalen Knochen der Diaphyse wurde bereits unter *A* berichtet.

C. Drei gefärbte Schnitte.

(als ein Präparat).

Es muss hier vorausgeschickt werden, dass auf der Aussenseite des Tumors, ungefähr in der mittlern Höhe desselben, sich schon bei der makroskopischen Betrachtung des *frischen* Präparates ein kleines, etwa reiskorngrosses Knötchen gezeigt hatte.

Es wurden von demselben die drei vorliegenden, gefärbten Schnitte angefertigt, und es lassen sich an allen dreien dieselben Befunde feststellen. Das Knötchen weist das gleiche, rundzellige Gewebe auf, das wir schon im Innern der Tumormasse gefunden haben, nur sind indessen die Zellen nicht so dicht gelagert; auch die Riesenzellen fehlen nicht, sind aber bloss an den Randbezirken nachweisbar.

Auffallend und unterscheidend gegenüber dem rundzelligen Gewebe im Zentrum des Tumors ist hier die starke Durchwachsung desselben mit Blutgefässen, die auf Längs- und Querschnitten erscheinen.

In der Umgebung dieses Knötchens findet sich mit in den Schnitt gefallenes Bindegewebe mit deutlichen Spindelzellen, in dem viele Haufen stark violett gefärbter, runder Kerne sich vorfinden, die, nach Färbung, Form und Grösse

zu urteilen, als Leucocyten anzusprechen sind. Riesenzellen lassen sich unter ihnen nicht entdecken.

Nimmt man die sub *B* besprochenen gefärbten Schnitte zu Hilfe, so lässt sich erkennen, dass dieses Knötchen mit dem im Innern des Tumors vorkommenden, gleichartigen Gewebe zusammenhängt.

Schlussfolgerungen.

Wenn wir über die angeführten makro- und mikroskopischen Befunde eine Erklärung zu geben uns vornehmen, so dürfte sich Folgendes sagen lassen:

Es handelt sich um einen Tumor, der mehrere Knorpelstücke enthält, die zum Teil in Verknöcherung begriffen sind und von denen oft zerstreut liegende Partien abgetrennt sind durch ein Gewebe, das den grössten zentralen Teil des Tumors einnimmt, aus kleinen, rundkernigen Zellen aufgebaut ist, zahlreiche Riesenzellen aufweist, stellenweise Nekrose erkennen lässt, auf welcher auch der in der Mitte gelegene Defekt zurückgeführt werden kann, und welches Gewebe im Zusammenhang steht mit einem aussen an der eigentlichen Tumormasse sitzenden Knötchen von gleichzelliger, aber gefässreicher Beschaffenheit und vielen Riesenzellen.

Man wird nicht fehlgehen, diese Gewebsmasse als *kleinzelliges Rundzellensarkom* anzusprechen, das mit *Riesenzellen* und *Gefässen* durchsetzt ist und bereits zwischen dem zweiten und dritten Knorpelstück hindurch *nach aussen gewuchert* ist, während es im Zentrum bereits *Nekrose* aufweist. Nehmen wir noch hinzu die *Knorpel-*

und *Knocheninseln,* die sich darum und darin finden, so müssen wir diesen Tumor als eine *Mischgeschwulst* ansehen und die anatomische Diagnose stellen auf:

Chondro-Osteo-Sarkom,

ohne mit dieser Bezeichnungsweise etwas bestimmtes über die genetische Abhängigkeit des einen Gewebes von dem andern vorderhand aussagen zu wollen. Dies ist überhaupt nicht völlig festzustellen, sondern es lässt sich bloss der Wahrscheinlichkeit der Genese, nicht aber der Sicherheit und Bestimmtheit nahekommen.

Sämtliche im Tumor vorkommenden Knorpelteile lassen sich wohl als von der gleichen Quelle herstammend betrachten, denn sie erscheinen auf dem Schnitte in nahem Zusammenhang durch die da und dort zwischen ihnen gelegenen mehr oder weniger grossen Brücken, während an verschiedenen Stellen, zumeist aber im untern Teile des Tumors eine Umwandlung des Knorpels in Knochen, zum Teil mit unmittelbarem Anschluss desselben an den angrenzenden normalen Knochen der Diaphyse stattfand.

Aber woher rührt in dieser Mischgeschwulst der Knorpel und woher das Sarkomgewebe?

Der Knorpel, welcher an den abnormen Stellen sich vorfindet, der also inselartig in dem Tumor eingelagert ist und, soviel die makro- und mikroskopischen Untersuchungen dartun, mit normalen Knorpelteilen wie z. B. dem der Epiphysenfuge nicht in direktem Zusammenhange steht, sondern deutlich durch Periost- und Bindegewebe von ihm getrennt ist, diese Knorpelinseln können zwar als *von dem Knorpel der Epiphysenfuge während der Entwicklung abgesprengt und nach unten verlagert* gedacht werden und es ist dies, wie weiter unten gezeigt

werden soll, für unsern Fall das allerwahrscheinlichste, oder aber es könnten diese Knorpelstücke, ohne irgend etwas mit dem Epiphysenknorpel zu tun zu haben, ohne also direkt oder indirekt mit ihm im Zusammenhang zu stehen oder gestanden zu haben, aus dem Bindegewebe, von dem sie jetzt noch zum Teil umgeben sind, durch *Metaplasie* zu irgend einer Zeit der embryonalen oder spätern Entwicklung hervorgegangen sein.

Dass diese Knorpelstücke durch Metaplasie aus dem Bindegewebe hervorgegangen seien, wäre möglich und ohne weiteres nicht zu bestreiten; allein wenn wir an die thatsächlichen Befunde uns halten, so müssen wir entschieden der andern Ansicht, *dass es sich um abgesprengte, entwicklungsgeschichtlich verlagerte Knorpelstücke handle,* unsere Zustimmung geben, denn es sprechen für diese sehr verschiedene, als pathologisch zu taxierende Erscheinungen.

Vorerst fällt schon am makroskopischen Präparate auf, dass *zweifellos abnorme Entwicklungsvorgänge im Knorpel der Epiphysenfuge* sich abgespielt haben müssen; dies bezeugen deutlich die unregelmässigen Begrenzungslinien des Epiphysenknorpels, der viele zackige und zapfenförmige, ziemlich weit in die Knochensubstanz, sowohl des epi- als diaphysären Teiles des Fibulastückes vorspringende Ausläufer zeigt. Es handelt sich also um Zustände, die einer Absprengung zwar nicht gleich-, aber doch nahekommen und nur graduell sich von einer solchen unterscheiden.

Ferner zeigt dieser Knorpel an der äussern (lateralen), also derjenigen Seite, *auf welcher der Tumor sitzt, eine Fortsetzung nach abwärts gegen den Tumor hin,* ohne indess das ihm zunächstgelegene Knorpelstück desselben zu erreichen.

Endlich ist noch der Umstand geltend zu machen, dass sich diese vereinzelten Knorpelstücke *in nächster Nähe* eines normal vorkommenden Knorpels (des Epiphysenknorpels) befinden; fänden sie sich weiter unten, etwa in der Mitte der Diaphyse, so wäre ein ursprünglicher Zusammenhang mit dem Epiphysenknorpel schon viel weniger wahrscheinlich.

Diese angeführten Punkte sind alles Thatsachen, welche die Herkunft der im Tumor liegenden Knorpelteile vom Epiphysenknorpel durch eine in der Entwicklungsperiode erfolgte Gewebsverlagerung als die allerwahrscheinlichste und naheliegendste erscheinen lassen.

Woher nun, wie unsere zweite Frage verlangt, das *Sarkomgewebe* seinen Ursprung genommen hat, ob es mit diesem während des Entwicklungsganges verlagerten Knorpel in genetischem Zusammenhange steht oder anders woher stammt, ist zwar nicht mit Sicherheit festzustellen, da mikroskopisch darüber keine genügende Anhaltspunkte eruiert werden konnten; aber es ist doch zum mindesten auffallend, dass dieses Sarkom in Mitten einer entwicklungsgeschichtlich verlagerten Gewebsart sich findet, und wäre demnach die Annahme durchaus nicht ohne weiteres abzuweisen, dass ein solcher Zusammenhang zwischen beiden Gewebsformen, zwischen dem Knorpel und dem Sarkom, bestände, oder allgemeiner gesagt, dass aus an sich gutartigen, auf Grund embryonaler Gewebsabschnürung entstandener Geschwülste mitunter maligne Tumoren sekundär hervorgehen können und dadurch die erstern selber indirekt zu bösartigen werden.

Es sind zwei Fälle denkbar: entweder ging das Sarkomgewebe hervor aus *Knochenmark,* das vom abgesprengten Knorpel mitgenommen wurde, oder es fand

nebenher für sich eine Verlagerung eines Stückes einer zu Sarkom führenden Gewebsart statt, dem durch diese Trennung aus seinem organischen Zusammenhange Gelegenheit zu dieser excessiven Wucherung geboten wurde, wie dies in neuerer Zeit Herr Professor Ribbert*) für die Geschwülste angenommen und als eine Erweiterung der Cohnheimschen Theorie ausgeführt hat.

Es bedarf aber vorerst noch eines grössern Untersuchungs- und Vergleichsmateriales, als es bis dahin vorhanden war; es müssen noch weitere derartige Beobachtungen über den wahrscheinlichen Zusammenhang von *malignen* und durch Gewebsverlagerung entstandenen *gutartigen* Tumoren gemacht und veröffentlicht werden, um diese Wahrscheinlichkeit zur Sicherheit erheben zu können.

Diese Ansicht, dass der genannte Zusammenhang bestehe, oder dass ein Entstehen maligner Tumoren durch foetale Gewebsverlagerung im Sinne der Cohnheimschen Theorie mitunter bedingt sei, ist nicht ganz neu; sie wurde von Herrn Professor Ribbert schon früher in seinem *Lehrbuche der pathologischen Histologie pag. 137* geäussert, indem er daselbst z. B. für Parotisgeschwülste, die eine Kombination mit Knorpel aufweisen, annimmt, «dass keine Metaplasie von wucherndem Parotisbindegewebe im Knorpel vorliegt, sondern dass es sich um die Folgen einer foetalen Absprengung von dem Kiemenbogenknorpel handelt, *wobei aber dann auch die andern Geschwulstbestandteile auf die gleiche Weise entstanden zu denken sind.*»

Meine Arbeit soll ein Beitrag sein zu der allmäligen Aufklärung und Lösung dieser Frage über die genetische

---

*) Das pathologische Wachsthum der Gewebe. Bonn 1896. Verlag von F. Cohen.

Bewandtnis maligner und gutartiger, durch foetale Absprengung entstandener Mischgeschwülste.

Für die mir gebotene Anregung und freundliche Überlassung des seltenen Materials zu dieser Untersuchung spreche ich hier meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. H. Ribbert

meinen besten Dank aus.





